

MANEJO DEL PACIENTE CRITICO EN COMA TOXICO

Dr. CAMILO URIBE GRANJA*

INTRODUCCION

Sólo el 20 % de las consultas a un servicio de urgencias son verdaderas urgencias; y dentro de éstas el 20% se deben a intoxicaciones agudas y comas tóxicos. En la verdadera urgencia se debe tener siempre en cuenta el ABC de resucitación porque todo depende de lo que se realice en los primeros quince minutos de haber ocurrido la intoxicación. Sin embargo, en 15 minutos es prácticamente imposible obtener datos de laboratorio. Por lo tanto el interrogatorio y un buen examen físico son la base del diagnóstico toxicológico. Es necesario hacer énfasis en esto, porque el paciente intoxicado usualmente llega de noche y en fines de semana, época en la que el jefe de nuestros servicios de urgencias es el portero y es él quien define quien entra al hospital y quien no. De tal forma que debido a que el paciente intoxicado, usualmente arriba al hospital con alteración de conciencia, es el acudiente quien nos puede aportar datos que van a ser muy importantes para orientar nuestro diagnóstico.

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

Las intoxicaciones originan el 5% de consultas a los servicios de urgencias, UCI y Pediatría, en los Estados Unidos. Hasta un 25% de las hospitalizaciones médicas y un 30% de las psiquiátricas están asociadas a medicamentos, incluyendo el abuso de drogas. Según estadísticas de Estados Unidos, en 1993 hubo de 5 a 10

millones de intoxicados, siendo el envenenamiento la segunda causa más frecuente de suicidio.

Cabe destacar que aunque el 88% de las intoxicaciones se consideran accidentales; de manera sorprendente, un gran porcentaje se presenta en niños menores de 6 años.

TIPOS DE INTOXICACIONES

Los principales tipos de intoxicaciones que trataremos son: delictivas, medicamentosas, por plaguicidas y alcoholes.

Intoxicación por alcoholes

En Bogotá hay una alarmante preocupación por la cantidad de intoxicaciones con metanol, principalmente en la época de navidad y de vacaciones. En 1994 se recibieron hasta 16 pacientes intoxicados al mes, al menos en tres hospitales de tercer nivel del Distrito, sobresaliendo el alcohol metílico por su alta mortalidad. El paciente presenta agitación psicomotora y aliento alcohólico. El comportamiento es el del «borrachito de fin de semana» que nadie quiere tratar y a quien finalmente después de que grita, patalea y coge lo que no debe, se logra controlar. Luego de esto se le coloca una sustancia sedante, como por ejemplo una fenotiazina o benzodiazepina, lo cual suele tener efectos letales en estos pacientes.

Intoxicaciones en pacientes farmacodependientes

La cantidad de intoxicaciones por sustancias psicoactivas ha aumentado en los servicios de urgencias, siendo notorio el consumo de clorhidrato de cocaína, base de coca y aún heroína por vía EV.

La mala calidad de los fármacos empleados y la utilización de productos sintéticos por parte de estos individuos origina cuadros agudos similares a los que produce una

*Profesor Titular de Toxicología Clínica, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario; Profesor en Toxicología, Consejo Colombiano de Seguridad. Director Científico, Clínica de Toxicología "Guillermo Uribe Cualla", Santafé de Bogotá..

inyección EV de ácido clorhídrico o sulfúrico concentrada. En estos casos, el diagnóstico se puede sospechar con un buen examen físico buscando signos de venopunción e incluyendo los signos y síntomas que producen los opiáceos. Mención especial merecen los pacientes que provienen de centros carcelarios porque éstos se sobredosifican fácilmente.

Otros tóxicos

Uno de los fármacos que frecuentemente produce problemas serios es el Quait-D, el cual se vende sin ningún tipo de vigilancia. Este medicamento es una mezcla de antidepresivos tricíclicos, fenotiazina, amitriptilina y trifluoperazina lo cual lo hace extremadamente peligroso en sobredosis, principalmente cuando hay exámenes escolares, problemas sentimentales, etc. Otros fármacos son los AINES, los neurolépticos, los alcoholes, los glicoles, los plaguicidas, las drogas cardiovasculares, las drogas psicodislépticos, los gases, vapores e hidrocarburos.

ENFOQUE TERAPEUTICO

Aunque las medidas generales en las intoxicaciones agudas incluyen el diagnóstico y descontaminación del paciente, lo primero que hay que hacer con el paciente crítico es TENER paciente. Esto quiere decir que primero se debe establecer una adecuada función cardiovascular y equilibrio ácido-base y electrolítico. Después sí se puede pensar qué se va a hacer con los efectos tóxicos. En términos generales en estos tipos de intoxicación se recomienda:

1. Proveer soporte adecuado.
2. Prevenir la absorción y antagonizar el tóxico si es necesario.
3. Incrementar la eliminación por diuresis forzada, manipulación del pH, dosis múltiple de carbón activado, y métodos extracorpóreos, como diálisis peritoneal, hemodiálisis, plasmaferesis, hemoperfusión, hemodiafiltración y exanguinotransfusión en los tóxicos que van unidos a proteínas.
4. Ubicar al paciente en el servicio indicado.
5. Evitar posteriores intoxicaciones.

En general dentro del enfoque del coma tóxico se debe incluir:

1. Medidas iniciales, las cuales incluyen el asegurar la vía aérea, tratamiento del shock, la realización del TAC cere-

bral si hay signos de focalización e incluso RMN, el análisis del tóxico, así como también el de la bioquímica sanguínea.

2. Mantener una monitoría y soporte cardiovascular, respiratorio, neurológico, renal, hematológico, hepático, gastrointestinal.
3. Vigilar complicaciones como infección, sepsis, falla multiorgánica y desequilibrio de enfermedad de base.

Cabe recalcar que los métodos extracorpóreos buscan remover más del 25% del tóxico a una velocidad mayor del 25 % de lo que puede durar la desintoxicación intrínseca (por vía renal fisiológica). De cualquier forma la prioridad del enfoque de este tipo de pacientes depende de la fase de intoxicación, la cual resumimos así:

a) Fase Preclínica: la cual va desde la exposición del tóxico hasta el inicio de las manifestaciones clínicas.

En esta fase existen algunos criterios que son indicativos de traslado del paciente a la UCI:

1. Tóxicos identificados como altamente lesivos y los cuales pueden producir complicaciones severas como aquellos que causan el SINE, se destacan: Nuvan, Neguvon, Paratión y Folidón.
2. Intoxicaciones con dosis masivas letales.
3. Complicaciones indirectas por agudización de la enfermedad de base o iatrogenia, como el intento de suicidio, el cual se ha observado más en pacientes HIV positivos sintomáticos.
4. Necesidad de monitoría estricta como en las intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos. Estos son pacientes que 24, 48 ó 72 horas después del ingreso al servicio de urgencias pueden presentar arritmias AV, fibrilaciones ventriculares e incluso muerte.

b) Fase Clínica: en ésta se producen las manifestaciones específicas de acuerdo al tipo de intoxicación.

c) Fase de Resolución: la cual incluye la recuperación de las manifestaciones clínicas o el fallecimiento del paciente.

El ingreso de un paciente a la UCI, independiente de la fase clínica, implica que además de ser un paciente potencialmente recuperable, requiere también alta tecnología, equipo médico y paramédico especializado, el cual siempre deberá controlar:

1. Complicaciones de enfermedades.
2. Complicación de procedimientos.
3. Monitorización estricta del paciente.
4. Alto riesgo de complicaciones.

Uribe C.

En las etapas o fases de la intoxicación descritas anteriormente se deben tener en cuenta:

1. Alteraciones de conciencia, según la escala de coma tóxico
2. Inestabilidad hemodinámica.
3. Falla respiratoria.
4. Deterioro a pesar del tratamiento adecuado.
5. Necesidad de tecnología adecuada o de monitoría continua.
6. Complicación por alteraciones de enfermedad preexistente o iatrogénica.
7. Lesión sobre órganos vitales.

Recalamos que en el diagnóstico diferencial de un paciente en coma se debe considerar una intoxicación como posible causa. Cuando tenemos evidencia clara del accidente tóxico o cuando no tenemos evidencia clara, pero tenemos un paciente con compromiso de su estado físico.

COMPLICACIONES

Falla Hepática Fulminante

Es un deterioro agudo y severo de la función hepática, asociado a coma, en un paciente con función previa normal y *noxa* hasta 8 semanas antes. Tiene una mortalidad del 70-95 %, de los cuales un 15-25 % no son virales.

Generalmente su etiología se debe a hipersensibilidad a alguna sustancia como la isoniazida, rifampicina, halotano; o por efecto tóxico directo de la sustancia sobre el hepatocito como el acetaminofén, hidrocarburos, fósforo inorgánico, tetracloruro de carbono, *amanita phalloides* y hepatitis B. Entre las causas de muerte predomina el edema cerebral con un 67% seguido por hemorragia 13%, sepsis 13% y colapso cardiovascular 8%. El pronóstico es malo en edad avanzada y con alto grado de encefalopatía.

El tratamiento se puede realizar con monitoría invasiva o no, que debe tener en cuenta lo siguiente:

1. Medidas de soporte: éstas incluyen nutrición del paciente, equilibrio ácido base y electrolítico y vía aérea permeable.
2. Profilaxis: se debe dirigir a prevenir la absorción de nitrógeno, las infecciones y el sangrado.
3. Manejo de las complicaciones: aunque las complicaciones pueden ser innumerables, hay que tener en mente trastornos como el edema cerebral, encefalopatía metabólica, falla renal, síndrome hepatorenal, coagulopatía, infección, sepsis e inestabilidad cardiovascular.

Falla Renal Aguda

Sea pre o postrenal el tratamiento debe incluir control del sistema ácido base, hemodiálisis o diálisis peritoneal, y hemoperfusión.

Falla Respiratoria Aguda

Esta se produce por alteración del intercambio gaseoso, con edema pulmonar hidrostático, alteraciones de la permeabilidad, toxicidad pulmonar directa, broncoaspiración e incremento de los segmentos QS-QT del EKG.

También hay falla ventilatoria (por falla del fuelle) con incremento de la presión alveolar del CO₂ y con subsecuente alteración de conciencia, bloqueo neuromuscular, depresión del centro respiratorio, sobre todo en pacientes con SINE. Este último puede manifestarse como un síndrome de dificultad respiratoria o una enfermedad de membrana hialina del adulto y una mortalidad mayor al 85%.

El tratamiento incluye el manejo adecuado de la causa del problema (en este caso el tóxico), protección de la vía aérea, soporte de oxígeno -el cual no es requerido por todos los pacientes de forma inmediata- y ventilación mecánica cuando ésta sea necesaria.

Shock

Puede ser distributivo, hipovolémico, obstructivo y cardiogénico.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Este se debe considerar en los siguientes casos:

1. Enfermo agudo previamente conocido sano, sin antecedentes patológicos previos, ni trauma de ninguna especie.
2. Pacientes con antecedentes psiquiátricos, alcoholismo crónico ó farmacodependencia.
3. Paciente psiquiátrico con cambios en el estado de salud de manera reciente o súbita.
4. Ingestión de comidas, bebidas o medicamentos.
5. Uso y abuso de medicamentos, incluyendo la falta de farmacovigilancia -un aspecto en el que tanto los médicos como los pacientes somos responsables-. El médico no explica adecuadamente la dosificación de los fármacos y

el paciente usualmente no pregunta lo que debe, ni conoce las contraindicaciones de sus medicamentos.

6. Desórdenes ácido-básico inexplicables con cambios agudos en el estado mental o con síndromes que cursen con alteración de la conciencia.

CONCLUSION

Hemos visto de forma rápida los criterios para conocer las complicaciones de un paciente intoxicado y las indicaciones para el tratamiento de dichos pacientes en la UCI. La realidad es que generalmente -en la UCI- no hay camas para los pacientes intoxicados; casi siempre el paciente que está allí es quirúrgico y tenemos que compartir, casi a diario, el uso conjunto de esta unidad con otros servicios. Esto obliga a racionalizar el concepto del paciente intoxicado en coma o con necesidad de cama en la UCI y convencernos junto con los intensivistas, que un paciente intoxicado y severamente comprometido sí es recuperable.

ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS

Ante el hecho de que las alteraciones de conciencia, incluyendo el coma, son indicaciones de cuidado crítico y de que la disponibilidad de camas sea para nosotros prácticamente imposible, debemos tener en cuenta algunos fármacos que pueden mejorar el estado de nuestros pacientes.

Fármacos antiguos

Dentro de éstos está el Dopram (clorhidrato de doxapram), una droga económica y que aún se puede conseguir. Es un estimulante respiratorio de tipo químico, útil en aquellos pacientes con depresión respiratoria central, ocasionada por tóxicos que causan depresión del SNC, como es el caso de los barbitúricos, antidepresivos, alcohol, etc. Es un medicamento seguro, que lo podemos aplicar en goteo y nos ayuda a controlar la función ventilatoria de origen central. Estos hechos hacen que este medicamento sea importante para disminuir el riesgo de intubación y tener que llevar el paciente a ventilación mecánica.

Fármacos modernos

El Flumanezil, un medicamento aprobado por la FDA es llamado en Europa Anexate y en Colombia Anexat. Es un antagonista específico de las benzodiazepinas, en aquellos pacientes con sobredosis de ellas. En coma, cuando las

ingieren en compañía de alcohol, son sinérgicas y magnifican su efecto. La benzodiazepina fluorinada por el hecho de tener un radical flúor, aumenta su afinidad por los receptores GABA, y no tiene efectos depresores sobre el SNC. El problema del flumanezil es el económico. La vía de administración es intravenosa en soluciones acuosas. Se puede pasar directamente en infusión, en cualquier tipo de líquidos, (cloruro sódico al 0.9%, cloruro sódico al 0.45 % más glucosa al 2.5% ó al 5%) 1:2 ó 5 en 500cc con una velocidad de infusión de 500 ml/h ó en 6 ó en 12 horas, con potencial de absorción 0. Su vida media es corta aproximadamente de 40 minutos. El metabolito es el ácido carboxílico que no tiene acción farmacológica.

Es importante tener en cuenta su vida media, porque cuando llega un paciente severamente deprimido al servicio de urgencias y se le administra éste medicamento, la mejoría es dramática y ocurre en un lapso de 90 segundos. Muchas veces pensamos que el cuadro clínico se ha solucionado; se dá de alta el paciente y una hora después hace un fenómeno de rebote, regresando el paciente, pero en ese caso, a la morgue del hospital.

Experiencia en Colombia con flumanezil

Este es un medicamento que nosotros conocemos bastante bien, debido a que la fase cuatro de la investigación de este medicamento se llevo a cabo en Santafé de Bogotá.

Lo que nosotros evaluamos fue la eficacia del flumanezil en la prevención de los efectos centrales debidos a una dosis de benzodiazepinas. En este estudio se investigó la influencia del Lanexat en la rapidez de recuperación de pacientes intoxicados por benzodiazepinas, junto con otros fármacos como escopolamina y alcohol etílico.

Se tuvieron en cuenta en este estudio la evaluación física del paciente con la respectiva impresión diagnóstica, evaluación neurológica, toma de muestras de sangre y orina para el laboratorio de toxicología antes de iniciarse el tratamiento, control de signos vitales a los 5, 15, 30, 60 minutos, toma de trazos electrocardiográficos y monitorización permanente con autorización previa de los acudientes del paciente. Los criterios para interrumpir el estudio fueron: aparición de efectos secundarios, complicaciones neurológicas, intoxicación con fármacos o procedimientos y el consentimiento del paciente. Incluimos 50 pacientes discriminados así: 29 de la Clínica Uribe Cualla, 9 del Hospital de Kennedy, 9 de la Clínica San Pedro Claver, 1 de la Clínica Fray Bartolomé de las Casas y 2 de la Clínica Marly.

Uribe C.

El parámetro de eficacia y seguridad se midió utilizando la escala de Glasgow como se describe a continuación:

1. La apertura de los ojos una vez administrado el medicamento, habiendo corroborado previamente la presencia de benzodiazepinas como la etiología del coma o alteración de conciencia del paciente. A los 60 minutos, el 100% de los pacientes tenían una respuesta espontánea de apertura de los ojos.

2. La respuesta verbal (ninguna, incomprensible, inapropiada, confusa, orientada) mostró un resultado similar a la anterior. A la hora de haberse administrado el flumanezil, cerca del 100% tenían respuesta verbal coordinada.

3. La respuesta motora (ninguna, flexión, extensión, retiro al dolor y localización, obediencia a órdenes) se encontró, a los 90 min, prácticamente recuperada en el 100% de los pacientes.

4. En los parámetros de orientación témporo-espacial, vimos respuestas similares a las anteriores con recuperación, a los 60 minutos, en el 100% de los pacientes.

En el parámetro en que se vió una mejor respuesta tanto a los 15 como a los 60 minutos de la aplicación del Lanexat fue el de apertura de los ojos en el 90-98%. El que se observó con menor recuperación fue el de la orientación temporo-espacial a los 15 y 60 minutos, con un 62 y 90% respectivamente.

El 72% de los pacientes no presentaba ningún tipo de efectos secundarios a los 15 y 60 minutos. Solamente 7 pacientes presentaban efecto severo caracterizado por sensación de vértigo, cefalea frontal tipo picada intensa que cedieron espontáneamente a los 90 minutos. No hubo efectos secundarios que llevaran a interrumpir el estudio y ningún efecto indeseable se prolongó por más de 180 min.

Consideramos que éste es un medicamento útil y efectivo en el manejo de pacientes con alteración de la conciencia e intoxicación con benzodiazepinas, así sea asociada a otros medicamentos, alcohol o alcaloides.

La presentación en Colombia del Flumanezil es en ampollas de 5cc. Se administran 3 cc EV directos y se espera 60 seg; si no hay respuesta, la cual se inicia con un reflejo de párpados y una apertura espontánea de los ojos, administramos los 2 cc siguientes y esperamos otros 60 seg; si tampoco hay respuesta se descarta la posibilidad de intoxicación por benzodiazepinas y hay que buscar otra posible causa de depresión de la conciencia. Si en el análisis de laboratorio se encuentran benzodiazepinas, el paciente puede tener asociado un TCE o cualquier otra patología neurológica. Por lo tanto, en estos casos, se aconseja dejar una infusión del medicamento de 6 a 12 horas, mientras se instauran todas las medidas de eliminación y depuración del tóxico, para evitar el efecto de rebote y dar de alta al paciente.

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece a María Fernanda Valdivieso, Lina María Vera y Liliana Villamil Núñez su colaboración durante la preparación de este manuscrito.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Gaudreault P, Guay J, Thivierge RL, Verdy I. Benzodiazepine poisoning. Clinical and pharmacological considerations and treatment. *Drug Saf* 1990; 6: 247-65.
2. Haddad LM. Managing tricyclic antidepressant overdose. *Am Fam Physician* 1992; 46: 153-9.
3. Lheureux P, Askenasi R. Efficacy of flumazenil in acute alcohol intoxication: double blind placebo-controlled evaluation. *Hum Exp Toxicol* 1991; 10: 235-9.
4. Lheureux P, Debailleul G, De Witte O, Askenasi R. Zolpidem intoxication mimicking narcotic overdose: response to flumazenil. *Hum Exp Toxicol* 1990; 9: 105-7.
5. Uribe C. *Manual de Toxicología Clínica*, 2da Ed. Santafé de Bogotá: Temis, 1989.

